

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 1004

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Samuel RATSIRAHONNA

Né le 24 Février 1921, à MIAKADAZA-MANJAKANDRIANA (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU TRAITEMENT
DE L'AMIBIASE INTESTINALE
PAR LA
DIPHETARSONE SPIRAMYCINE

Président : Monsieur G. LAVIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1959

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Samuel RATSIRAHONNA

Né le 24 Février 1921, à MIAKADAZA-MANJAKANDRIANA (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU TRAITEMENT
DE L'AMIBIASE INTESTINALE
PAR LA
DIPHETARSONE SPIRAMYCINE

Président : Monsieur G. LAVIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1959



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. H. BÉNARD, P. BROCC, H. BULLIARD, F. CADENAT, E. CHABROL, C. CHAMPY, P. CHEVALLIER, R. DEBRÉ, E. DONZELOT, P. GASTINEL, G. GUILLAIN, E. HALPHEN, P. HARVIER, R. HAZARD, G. HEUYER, G. LAROCHE, C. LAUBRY, F. LEMAITRE, E. LÉVY-SOLAL, J. LHERMITTE, C. LIAN, M. LOEPER, G. MARION, P. MATHIEU, P. MOCQUOT, H. MONDOR, R. MONOD, P. MULON, E. OLIVIER, C. RICHTER, A. STROHL, L. TANON, E. VELTER.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut.

Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.).
Anatomie pathologique	DELARUE (J.).
Anesthésiologie	BAUMANN (J.).
Bactériologie	FASQUELLE (R.).
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.).
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.).
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.).
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M.).
	SICARD (A.).
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.).
	MENEGAUX (G.).
	MOULONGUET (P.).
	REDON (H.).
Clinique chirurgicale carcinologique	FÈVRE (M.).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice	DE GAUDART
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	D'ALLAINES (F.).
	MATHEY (J.).
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	LAMY (M.).
Clinique génétique médicale	FUNCK-BRENTANO
Clinique gynécologique (Broca)	(P.).
	DEGOS (R.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CATHALA (J.).
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.).
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	HAMBURGER (J.).
Clinique des maladies métaboliques	MARCHAL (G.).
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.).
Clinique des maladies du système nerveux	JUSTIN-BESANÇON
	(L.).
Cliniques médicales	DE GENNES (L.).
	MOREAU (R.).
	BARIÉTY (M.).
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie	DEBRAY (C.).
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-
	RADOT (L.).
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.).
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS
	(D.).
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.).
	VARANGOT (J.).
Clinique d'obstétrique et de gynécologie (Tarnier)	LANTUÉJOUL (P.).
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.).
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.).
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE ((Julien)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.).
Clinique de psychiatrie infantile	MICHAUX (L.).
Clinique de puériculture	LELONG (M.).
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.).
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.).
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.).
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.).
Clinique urologique	FÉY (B.).

Electro-physiologie médicale (à t. pers.)	MM.
Embryologie	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie	SOULIÉ (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine légale	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	PIÉDELÈVRE (R.)
Parasitologie	DESOILLE (H.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	DECOURT (J.)
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physique médicale	BINET (L.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS-AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	DELMAS (A.), Pr. s. ch.	Dermato-Syphili- graphie	DUPERRAT (B.)
	CABROL (C.)	Electro-radiologie	N...
	DEBEYRE (J.)	Embryologie ...	TUCHMANN - DU- PLESSIS (H.)
	OLIVIER (G.)	Hématologie	N...
Anatomie patho- logique	N...	Histologie	COUJARD (R.), Pr. s. ch.
	GAUTHIER - VIL- LARD (Mlle P.), Pr. s. ch.		N...
	BUSSER (F.)		N...
Anesthésiologie	GOUYGOU (C.)	Hydrologie	CORNET (A.)
Bactériologie ...	N...	Hygiène	BOYER (J.), Pr. s. ch.
	HAUDUROY (P.), Pr. (dét.)		DEPARIS (R.), Pr. s. ch.
	NEVOT (A.), (Pr. s. ch.	Maladies infec- tieuses	BASTIN (R.)
	BARBIER (P.)		HAGUENAU (J.), Pr. s. ch.
Biochimie m é d i- cale	CHRISTOL (D.)	Médecine générale	BOUDIN (G.)
	TOURNIER (P.)		BOUVIER (J.)
	ETTORI (J.), Pr à t. pers. (dét.)		BRICAIRE (H.)
	DESGREZ (P.)		BRISAUD (H.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)		CASTAIGNE (P.)
	SCHAPIRA (G.)		CONTE (M.)
Carcinologie ...	BOURLIÈRE (F.)		DEROT (M.)
	N...		DOMART (A.)
Chirurg. général	RUDLER (J.-C.), Pr. s. ch. (dét.)		LAMOTTE (M.)
	ABOULKER (P.)		LAROCHE (C.)
	BARCAT (J.)		MACREZ (C.)
	CAUCHOIX (J.)		MILLIEZ (P.)
	DUBOST (C.)		PEQUIGNOT (H.)
	FAUREL (J.)		RAMBERT (P.)
	FLABEAU (F.)		ROYER (P.)
	GERMAIN (A.)		THIEFFRY (St.)
	GOSSET (J.)		TURIAF (J.)
	LAURENCE (G.)		WOLFROMM (R.)
	LORTAT-JACOB (J.)		N...
	OLIVIER (Cl.)	Médecine légale .	DEROBERT (L.), Pr s. ch.
	POILLEUX (F.)		GAULTIER (M.)
	THOMERET (G.)		HADENGUE (A.)
	VERNE (J.-M.)		N...
	N...		
	N...		

MM.		MM.	
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		LÉVY (Mlle J.), Pr. s. ch.
Neuro-chirurgie .	DAVID (M.)	Pharmacologie .	N...
Neurologie	LHERMITTE (F.)		N...
	GRASSET (J.)		BARGETON (D.), Pr. s. ch.
	LE LORIER (G.)	Physiologie	PARROT (J.), Pr. s. ch.
Obstétrique	LEPAGE (F.)		DEJOURS (P.)
	MERGER (R.)	Physique méd. .	GOUGEROT (L.)
	MORIN (P.)		N...
	RAVINA (J.)	Pneumo - Phtisio- logie	KREIS (B.)
Ophtalmologie ..	ROBEY (M.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	BREGEAT (P.)	Psychiatrie infan- tile	MICHAUD (L.)
Orthopédie	DESIGNES (P.)	Rhumatologie ...	DELBARRE (F.)
Oto-Rhino-Laryn- gologie	JUDET (R.)	Stomatologie ...	CHAPUT (Mme A.)
	AUBRY (M.)		CERNÉA (P.)
	MADURO (R.)	Thérapeutique ..	BERRAULT (M.)
	BRUMPT (L.-C.), Pr. s. ch.	Urologie	KUSS (R.)
Parasitologie ...	CHABAUD (A.)		
	N...		
Pathologie expé- rimentale	LOEPER (J.)		
	MAURICE (P.)		
Pédiatrie - Puéri- culture	JOSEPH (R.)		
	MOZZICONACCI (P.)		
	POLONOVSKI (C.)		

III. — PROFESSEURS-AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT :

MM.		MM.	
Clinique chirurgi- cale	AMELINE (A.)	Clinique obstétri- cale	MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)	Clinique ophtal- mologique	OFFRET (G.)
	LEGER (L.)	Clinique pédiatri- que	LAPLANE (R.)
Clinique médic. .	PADOVANI (P.)	Clinique psychia- trique	BARUK (H.)
	ROUX (M.)		
Clinique neuro- rhumatologique	DREYFUS (Gilbert)		
	KOURILSKY (R.)		
	DE SEZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur chargé de la direction de la
 bibliothèque Dr. HAHN (A.)

Conservateurs { Mlles DUMAITRE (P.),
 GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { Mme CONTET (J.),
 Mlles LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.),
 QUIEVREUX (E.).

A MA MERE

trop tôt disparue. Je lui dois tout.

A MON PERE

qui ne m'a ménagé ni son soutien ni son affection. Toute ma reconnaissance et mon affection.

A MES SCEURS YVONNE, AMELIE et CLAIRE

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

dont la vie est pour moi un exemple d'honnêteté et de labeur.

A MES NEVEUX ET A MES NIECES

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. LAVIER

*Professeur de Pathologie Exotique à la Faculté de
Médecine de Paris,*

*Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.*

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN SCHNEIDER
Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse.

Avec nos remerciements et notre
gratitude.

AU DOCTEUR ANDRÉ ESCALIER

*Médecin des Hôpitaux de Paris,
Médecin-Chef de l'Hôpital Intercommunal de Créteil.*

Il nous a accueilli dans son Service
et nous a permis d'apprendre notre
métier dans les meilleures conditions.
Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

AU DOCTEUR BERTRAND RAVELONANOSY

*Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille,
Médecin Commandant de Réserve,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

Nous admirons sa jeunesse, nous
apprécions sa bonté. En toute amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. RAKOTO-RATSIMAMANGA

*Docteur ès-Sciences
Maître de recherches au C.N.R.S.*

En témoignage de notre profonde
admiration.

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR LE GARREC
Ex-Député de Madagascar à l'Assemblée Nationale

Il aimait la vie. Nous n'oublierons
jamais ce qu'il a fait pour nous.

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR L. A. BORDES
*Médecin-Colonel,
Professeur Agrégé du Service de Santé Coloniale,
Ancien Directeur de l'Ecole de Médecine de Tananarive.*

Il fut notre premier maître. Il nous a
appris tout ce que nous savons sur
l'Amibiase.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Maurice PAYET
*Directeur de l'Ecole de Médecine de Dakar,
Ex-Professeur à l'Ecole de Médecine de Tananarive.*

En hommage respectueux et en témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné.

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE TANANARIVE

INTRODUCTION

Si nos connaissances actuelles sur la biologie parasitaire, la physiopathologie, l'anatomie pathologique de l'amibiase reposent sur des bases solides, si la clinique ne soulève pas des difficultés insurmontables, par contre le problème thérapeutique n'a pas encore reçu des solutions absolument satisfaisantes et reste toujours d'actualité. Certes, nous disposons d'une gamme étendue de médicaments (dont la liste du reste ne cesse de s'allonger) dont la spécificité est définitivement établie.

Les recherches thérapeutiques que cette affection a suscitées ces dernières années, comme le nombre impressionnant des médicaments anti-amibiens qui ont été essayés, démontrent suffisamment qu'en matière d'amibiase intestinale aucun produit n'est entièrement satisfaisant. NELSON écrivait en 1941 : « Quand un certain nombre d'agents est utilisé dans un état pathologique particulier ou une infection, aucun de ces agents n'est complètement satisfaisant. Ceci est plus vrai dans l'amibiase que dans aucun autre domaine » (in ANDERSON, *The Amoebiasis*) [1].

D'autre part, la thérapeutique de l'amibiase intestinale ne saurait se résumer dans la seule mise en jeu d'une chimiothérapie dirigée contre l'amibe histolytique, agent de nécrose, car si la lésion est théoriquement simple, la biologie parasitaire et la physiopathologie nous ont appris la complexité des modalités cliniques et évolutives de l'amibiase colique.

On connaît les caractères chroniques, récidivants, désespérément tenaces, de l'amibiase colique et les recher-

ches thérapeutiques doivent tenir compte de ce concept de chronicité. Comme le soulignaient F. BLANC et F. SIGUIER [2], « toutes les difficultés du traitement résident en fait dans l'absence d'action rapidement et profondément efficace sur l'amibe végétative, expliquant les évolutions de longue durée et les rechutes ».

Il est permis d'espérer que la médication « idéale » sera trouvée, qui détruirait en même temps l'amibe sous toutes ses formes, assurerait sans rechutes une guérison certaine et absolue dans des délais raisonnables, réalisant ainsi la véritable « therapia sterilisans magna » de l'amibiase.

Après de brefs rappels historique, épidémiologique, physiopathologique et anatomo-clinique, nous entreprendrons l'étude d'un nouveau produit, la « DIPHÉTARSONE-SPIRAMYCINE » (6753 RP), récemment introduit dans la thérapeutique anti-amibienne et qui nous semble intéressant à des titres divers.

GÉNÉRALITÉS

I — Historique

L'amibiase, du moins dans sa forme aiguë dysentérique, a été connue dès la plus haute antiquité. HIPPOCRATE, CELSE, ARETÉE en font mention et le livre de BONACUSSUS (1552) inaugure une longue série de travaux qui, au cours des siècles derniers, traitent de cette affection.

C'est DUTROULAU qui, en 1861, dans son « Traité des Maladies des Européens dans les Pays Chauds », a eu le mérite d'avoir individualisé avant même l'ère microscopique, le syndrome anatomo-clinique de l'amibiase intestinale.

La découverte de l'amibe par LAMBL en 1859 à Prague et par LOSCH en 1875 à Pétrograd, achève de conférer sa spécificité à la maladie.

Les travaux de Robert KOCH (1883) et KARTULIS (1885) démontrent le rôle pathogène spécifique de l'amibe, en particulier sur le chat, rôle confirmé par KRUSE et PASQUALE en Egypte (1893), MARCHOUX au Sénégal (1899), puis SCHAUDINN (1903) qui, en outre, différencie l'A. coli inoffensive de l'A. histolytique.

Toute une série de travaux démontre par la suite le caractère ubiquitaire de l'amibiase qui, loin d'être une maladie exclusivement tropicale, sévit sous toutes les latitudes. Citons ceux de LUTZ (1891), de COUNCILMAN et LAFLEUR (1891-92), de J. HLAVA.

En 1913, WALKER et SELLARDS, à la suite d'expériences humaines, établissent définitivement l'unicité de l'amibe dysentérique : *Entamoeba histolytica* et *E. tetragena*

étudiée six ans auparavant (par VIERECK) représentent deux formes différentes d'une même amibe : l'*Entamoeba Dysenteriae*.

La découverte de l'E. Dispar par E. BRUMPT en 1925 achève de compliquer le problème du saprophytisme intestinal et l'interprétation des amibes tétragènes.

II — Epidémiologie

Elle est simple. Retenons-en les points essentiels :

1) L'amibe contamine l'homme sous sa forme enkystée.

2) De toutes les sources de contagion, la contamination inter-humaine est la plus importante, par contact direct ou indirect avec des porteurs de kystes, des malades, des convalescents, ayant souvent même toutes les apparences de la santé.

3) Le rôle de l'eau de boisson et des aliments, ainsi que celui des mouches, est indéniable.

4) La contamination de l'individu sain se fait constamment par ingestion des kystes provenant directement ou indirectement d'un porteur. « Plus que la typhoïde, l'amibiase est la maladie des mains sales » (MATHIS).

III — Biologie de l'amibe

Dans l'intestin, le kyste à 4 noyaux se rompt et libère une amibe à 4 noyaux.

Par division binaire, ces 4 noyaux donnent une amibe à 8 noyaux. Chaque noyau s'entoure de protoplasme et il en résulte 8 petites amibes, qui se divisent par scissiparité et vivent à la surface de la muqueuse colique.

Puis apparaissent les formes pré-kystiques et kystiques à 4 noyaux.

L'élimination des kystes par les fèces se fait de façon intermittente, irrégulière, mais surtout *durable*. De toute façon, il paraît certain que le « porteur dit sain » n'est pas à l'abri d'une transformation du kyste en amibe histolytique, en particulier au cours d'une entéro-colite non spécifique pré-dysentérique dont le rôle déclenchant semble évident.

Enfin, il y a lieu de considérer l'importance de la flore intestinale associée qui forme avec l'amibe un véritable « complexe amoebo-bactérien » dont le rôle dans l'éclosion de la dysenterie amibienne apparaît de plus en plus évident. Nous y reviendrons.

IV — Anatomie pathologique de l'amibiase

Les lésions siègent presque exclusivement sur le côlon, cette localisation élective étant vraisemblablement en rapport avec la stase intestinale.

Avec Charles Dopter, on distingue trois stades dans l'évolution de ces lésions :

- 1) un stade d'inflammation catarrhale de la muqueuse,
- 2) un stade nécrotique, pré-ulcératif : il se forme de petites érosions arrondies ou ovalaires, s'étendant en surface et gagnant en profondeur. Les glandes de Lieberkühn sont envahies par les amibes. L'afflux leucocytaire et la nécrose forment des abcès sous-muqueux fourmillant d'amibes.
- 3) un stade de l'ulcération dysentérique typique « en bouton de chemise » (flask-shaped ulcer, des Anglais).

V — Physiopathologie de l'amibiase

Le syndrome dysentérique avec ses douleurs, spasmes, ténésme, épreintes, selles glairo-sanguinolentes, retentissement hépatique, est la conséquence immédiate des abcès et ulcérations de la muqueuse intestinale.

Dans l'amibiase chronique, les ulcérations torpides, en voie de cicatrisation, donneront naissance à des syndromes digestifs plus ou moins apparents, et surtout des manifestations qui débordent le cadre de la gastro-entérologie, en rapport avec une dystonie neuro-végétative réalisant des tableaux cliniques variés.

VI — Aspects cliniques de l'amibiase colique

Si le syndrome dysentérique classique avec ses épreintes, son ténésme et ses selles glairo-sanguinolentes, ne se voit qu'exceptionnellement en France, il se rencontre encore assez souvent dans les pays d'endémie amibienne. Sur les 12 cas que nous avons eu récemment l'occasion de soigner dans le Sud-Tunisien, nous l'avons trouvé six fois. Durant les quatre années (1941-1945) que nous avons passées à l'Hôpital principal de Tananarive, dans les Services de nos Maîtres L.A. BORDES et M. PAYET, ces grands syndromes dysentériques aigus étaient d'observation courante, revêtant parfois des aspects typhoïde, cholériforme ou pseudo-appendiculaire.

Quoi qu'il en soit, on doit reconnaître qu'actuellement l'amibiase intestinale, même en milieu tropical, ne se manifeste plus guère que par une symptomatologie incomplète, atypique.

Le diagnostic de l'amibiase sera évoqué à l'occasion de troubles colitiques apparemment banaux : les symptômes les plus fréquemment observés sont :

1) des douleurs qui peuvent être :

- soit des douleurs vagues, épigastriques, irradiant tantôt vers l'hypogastre, tantôt vers les fosses lombaires ;
- soit un endolorissement permanent et diffus de l'abdomen ;
- soit plus rarement des douleurs « en cadre » attirant d'emblée l'attention sur le côlon.

2) des troubles du transit intestinal.

La constipation surtout chez la femme peut rester longtemps la seule manifestation d'une amibiase colique.

La diarrhée, rare en Métropole, se voit fréquemment sous les tropiques. Selles nombreuses et liquides, ou bien selles pâteuses contenant parfois des glaires, rarement du sang.

Le malade peut encore consulter pour une alternative de constipation et de diarrhée.

Enfin, il peut s'agir de simples troubles dyspeptiques caractérisés par une tension épigastrique post-prandiale avec météorisme abdominal.

L'examen clinique ne fournit que des renseignements peu caractéristiques. On constatera à la palpation de l'abdomen :

— soit une tuméfaction ou une tension douloureuse de la région coecale,

— soit une « corde sigmoïdienne » plus ou moins douloureuse, voire même des signes de côlite bipolaire.

Au total, le malade vient consulter :

1) soit pour une dysenterie amibienne en pleine évolution (première atteinte ou poussée évolutive) ;

2) soit pour une amibiase subaiguë ou chronique, voire même pour une colite méta-amibienne où le rôle du parasite est relégué au second plan ;

3) soit enfin pour des troubles variés qui n'ont apparemment aucun rapport avec une amibiase (troubles cardio-vasculaires, atteinte de l'état général, etc...). .

DIAGNOSTIC DE L'AMIBIASÉ COLIQUE.

De tout ce qui précède, il résulte que si le diagnostic n'offre aucune difficulté en pays d'endémie où l'on pratique plus systématiquement l'examen parasitologique des selles, en France malheureusement les caractères protéiformes de l'affection aiguillent trop souvent le praticien sur une fausse piste, faisant perdre au malade le bénéfice d'un traitement dont la précocité conditionne l'efficacité.

Le diagnostic repose essentiellement sur un interrogatoire minutieux qui permettra de retrouver l'origine de la contamination (notion de séjours dans un pays d'endémie amibienne, notion de contact, de cohabitation avec des sujets ayant vécu dans des pays tropicaux, séjour dans des collectivités telles que casernes, camps de prisonniers, de déportés, etc...).

Le seul moyen de faire le diagnostic est l'examen parasitologique des selles, pratiqué avec les précautions habituelles.

Comme y a insisté notre Maître J. SCHNEIDER [3], l'examen rectoscopique, contrairement à une opinion couramment répandue, n'apporte que bien rarement des renseignements utiles pour le diagnostic, car la présence de lésions visibles au rectoscope s'accompagne presque toujours de signes cliniques de rectocolite assez évocateurs pour imposer l'examen parasitologique des selles et découvrir les amibes ou leurs kystes, alors qu'aucune des lésions visibles à la rectoscopie n'est assez caractéristique par elle-même pour permettre d'affirmer leur origine amibienne. Il ne faudra pas, non plus, compter sur d'autres examens tels que l'hémogramme qui, en règle générale, n'est pas modifié par l'amibiase, tout au moins quand il s'agit d'une amibiase colique non compliquée : en parti-

culier il est une erreur courante qui est celle de croire que, comme d'autres parasitoses, l'amibiase peut provoquer de l'éosinophilie sanguine. Cette notion est absolument fausse et l'existence d'une éosinophilie doit faire rechercher systématiquement une autre cause, même si elle s'observe chez un amibien avéré (J. SCHNEIDER).

THÉRAPEUTIQUE DE L'AMIBIASÉ INTÉSTINALE

Lorsqu'en 1912, Sir Léonard ROGERS démontrait l'action spécifique de l'émétine sur l'amibe pathogène, on pensait avoir résolu définitivement le problème thérapeutique de l'amibiase. Certes, cet alcaloïde demeure le médicament de base de l'amibiase ; il est irremplaçable dans les formes extra-intestinales de cette affection. Dans le domaine de l'amibiase colique, l'on devait rapidement se rendre compte des inconvénients et des limites de la thérapeutique éméтинienne.

En 1915, RAVAUT préconise l'emploi de l'arsenic.

MULHENS et MUNK inaugurèrent en 1921, avec le Yatren 105, l'ère des composés iodoquinoléiques.

Les derniers venus sont les antibiotiques, le Kurchi et son alcaloïde, la Conessine, dont l'efficacité semble au moins égale à celle de l'émétine. La liste des médicaments anti-amibiens ne cesse de s'allonger.

W.R. JONES mentionnait en 1948 que 590 nouveaux composés ont été étudiés dans l'amibiase expérimentale du rat [4].

Nous n'avons pas l'intention de dresser ici un inventaire, même sommaire, de l'arsenal anti-amibien, ni de décrire les divers schémas thérapeutiques proposés. Les discussions ne sont pas closes sur les inconvénients et les avantages de tel ou tel médicament.

Nous nous proposons dans ce travail de faire le point sur les perspectives qu'ouvre dans ce vaste domaine de l'amibothérapie, l'introduction d'un nouveau produit : la DIPHÉTARSONE-SPIRAMYCINE (6753 RP).

Disons tout de suite que la mise au point des tests de laboratoire a facilité les recherches thérapeutiques et a permis, d'abord par des études *in vitro* sur les cultures d'amibe et, plus tard, par des recherches *in vivo* au cours d'infections expérimentales de petits animaux de laboratoire (rats, cobayes), (technique de SCHNEIDER et MONTEZIN [5] [6], de mieux connaître le mode d'action, la toxicité et l'activité propre des nouveau produits.

I — Le diphétarsonne

(Bemarsol, 4763 RP)

Etudié en 1952 par Jean SCHNEIDER et R. DUPOUX [7] [8], ce médicament mérite, selon le mot de R. CROSNIER [9] « de figurer au fronton de la thérapeutique à côté des meilleurs médicaments ».

C'est une poudre blanche, sans point de fusion défini, facilement soluble dans l'eau à la température ordinaire, insoluble dans l'alcool éthylique, absolu, l'acétone, le chloroforme.

Décrit au point de vue chimique pour la première fois en 1923 par S.C. HAMILTON, il a pour formule :

Bis (p. arsonophenylamino) 1 - 2 éthane.

Expérimentalement, chez le rat, ce corps n'exerce son action que sur le substratum amibien et est pratiquement dépourvu d'activité antibactérienne propre (Ch. COSAR [10]).

Son absorption intestinale est faible (SCHNEIDER). Ses indications thérapeutiques sont :

- l'amibiase intestinale évolutive,
- l'amibiase subaiguë ou chronique.

Il paraît également efficace dans la trichomonase intestinale.

La posologie est de 2 g à 2 g, 50 par jour pendant dix jours, à répartir aux deux principaux repas. Une seconde

cure peut être reprise à un mois d'intervalle ou après 5 ou 6 semaines.

Chez l'enfant, la dose est de 0 g, 05 par kilo de poids et par jour, en deux prises égales.

Le 4763 RP ne présente aucune toxicité :

- tolérance digestive parfaite,
- aucun retentissement fâcheux sur la formule sanguine et l'azotémie.

Rarement ont été signalés des phénomènes d'anite discrète, passagère.

Les résultats cliniques excellents enregistrés par J. SCHNEIDER et R. DUPOUX ont été confirmés par les différents auteurs qui ont essayé le médicament :

— G. CHARMOT et LE HENAUD et GIUDICELLI [12] [14], COLLOMB et SANKALE [13], en A. O. F. ;

— J. CANET et F. GHESTIN [16], en Indochine.

— R. CROSNIER et A. DARBON [15], R. SOHIER, F. BENAZET, VIGNES et B. DENJEAN [18], en France.

— A l'étranger, citons A.J. WILMOT, S.P. POWEL et R. ELSDON-DEW [19].

Dans l'amibiase intestinale aiguë, les selles deviennent normales au 5^e, 8^e jour du traitement. Le sang et les glaires disparaissent le 3^e, 4^e jour. Les amibes disparaissent en fin de cure.

Dans les formes chroniques, on assiste dans tous les cas à la disparition des kystes.

Le Diphétarsone présente des avantages incontestables sur les composés arsenicaux utilisés auparavant, en particulier sur le Stovarsol :

- sa bonne tolérance digestive,
- son atoxicité, malgré sa haute teneur en arsenic,
- son action curative plus polyvalente (il agit à la fois sur les amibes végétatives et sur les kystes amibiens).

II — Amibiase et antibiotiques - La spiramycine

La flore microbienne intestinale joue un rôle indéniable dans l'amibiase. Si le mécanisme d'action du complexe amoebo-bactérien prête encore à discussion, l'importance de son rôle repose sur des arguments solides d'ordre épidémiologique, clinique, expérimental, anatomique et thérapeutique.

On connaît les travaux déjà anciens de MARCHOUX (1918), de MATHIS (1918), de DOBELL (1921), de WENYON (1926), de MELENEY et FREY (1932), les recherches poursuivies par R. DESCHIENS à l'Institut Pasteur de Paris (depuis 1935). HARGREAVES, en 1945 [22] [23], montrait, en associant la pénicilline à l'émétine, que l'emploi d'un antibiotique inactif sur l'amibe elle-même mais agissant sur la flore microbienne Gram + associée, permettait d'améliorer considérablement les résultats thérapeutiques au cours des formes graves de l'amibiase. Le travail princeps de HARGREAVES fut confirmé par F. BLANC et SIGUIER [24], qui codifièrent un traitement associant l'émétine à la sulfa-guanidine et à la pénicilline [25] [26] [27].

Depuis cette date, de nouveaux produits furent étudiés et utilisés en amibothérapie au fur et à mesure de leur découverte. Ils semblent doués de pouvoir amoebicide et sont devenus des médications spécifiques et parasécifiques.

Au premier plan figurent les tétracyclines (chlortétracycline ou auréomycine), oxytétracycline ou terramycine, tétracycline ou sanclomycine). En réalité, les difficultés d'expérimenter *in vitro* sur l'amibe isolée de sa flore ne permettent pas de démontrer que ces médicaments possèdent une action « anti-amibienne » réelle et qu'ils n'agissent pas surtout sur la flore bactérienne associée.

Quel que soit le mode d'action invoqué, les antibiotiques récemment introduits en thérapeutique anti-amibienne (Bacitracine, Fumagilline, Magnamycine, Erythro-

mycine, Néomycine) ont donné à un certain nombre d'auteurs des résultats habituellement favorables [28 à 91]. Toutefois, si les résultats immédiats étaient dans l'ensemble satisfaisants (particulièrement avec les tétracyclines), les rechutes étaient fréquentes et souvent précoces : trois semaines à un mois après la fin du traitement, J. SCHNEIDER avait constaté avec l'auréomycine [28] la réapparition de kystes amibiens ou d'amibes dysentériques, voire des rechutes cliniques. Les mêmes constatations, faites avec d'autres antibiotiques, plaident fortement en faveur d'une action strictement « anti-microbienne » des antibiotiques, action certainement bénéfique mais insuffisante et ne permettant pas d'espérer un effet définitif sur le protiste lui-même (J. SCHNEIDER).

Un des inconvénients majeurs des antibiotiques à « large spectre d'action », tels que les tétracyclines, réside dans le risque d'une destruction massive de la flore intestinale Gram + et Gram — avec le danger d'une sélection biologique et de la prolifération d'un germe résistant à l'antibiotique employé, tels par exemple certains staphylocoques ou certaines moniliases responsables d'accidents gravissimes.

L'apparition de nouveaux antibiotiques respectant la flore coliforme Gram — mais actifs sur les staphylocoques, streptocoques, entérocoques et surtout sur les anaérobies Gram + du côlon, a certainement marqué un réel progrès dans le traitement de l'amibiase intestinale.

On connaît, en effet, depuis les travaux de C. MATHIS [90], le rôle capital que jouent dans le complexe amoebobactérien les anaérobies Gram + tel que le *Perfringens*.

La Spiramycine, antibiotique découvert en 1950, répond idéalement au but recherché : en effet, si elle respecte les germes Gram — (tel que le colibacille), prévenant ainsi les accidents dus à la destruction totale de la flore intestinale, par contre, comme l'a montré DARBON [91], elle possède une action certaine et constante sur l'ensemble des germes Gram + et tout particulièrement les anaérobies (*Perfringens*).

Naturellement, ce nouvel antibiotique a été essayé dans le traitement de l'amibiase colique : la publication princeps de CHARMOT et DELAHOUSSE [92], en Mars 1956, a montré les résultats favorables obtenus chez 10 malades atteints de dysenterie amibienne traitée par la Spiramycine, sans médication associée. Ces auteurs, dans leurs conclusions, reconnaissaient que, si l'action immédiate de l'antibiotique était favorable, le médicament n'avait pas empêché les rechutes ultérieures. Ils pensaient que l'action de la Spiramycine avait été uniquement « anti-bactérienne » et recommandaient l'emploi simultané d'un amoebicide direct.

Ces résultats ont été confirmés par BONAN, KHIARI, BORSONI et DUPOUX [93] qui, en Mai 1956, à Tunis, rapportaient 14 observations de malades atteints d'amibiase colique ayant tous réagi favorablement à la Spiramycine.

Enfin, GINSBOURG [94], dans sa thèse, étudiait à son tour, au Maroc, l'action de la Spiramycine chez 38 malades atteints d'amibiase colique et estimait que la posologie de 3 g par jour de cet antibiotique utilisé seul agissait nettement sur l'évolution de la maladie.

Ces différents travaux avaient donc permis de préciser la posologie de la Spiramycine qui est voisine de 2 g, 50 à 3 g par jour pendant 10 jours consécutifs. Dans les cas où les doses avaient été inférieures à 2 g, l'action thérapeutique avait été insuffisante.

III — L'Association diphétarsone - spiramycine

Ainsi, au début de l'année 1957, on disposait de documents confirmant l'activité de la Spiramycine sur la symptomatologie de l'amibiase colique. Avec le Diphétarsone, utilisé en amibothérapie depuis 1953, on disposait d'un médicament très actif sur l'amibe dysentérique sous toutes ses formes, mais dépourvu d'action anti-bactérienne. Jean SCHNEIDER, Robert DUPOUX et Georges MONTEZIN [95]

ont été amenés à associer le composé arsenical à l'antibiotique et ont traité, avec succès, un certain nombre de malades en prescrivant simultanément Diphétarsone et Spiramycine, chacun à la dose de 2 g par jour pendant 10 jours consécutifs.

Dans les premiers mois de 1957, ces auteurs ont commencé l'expérimentation d'un sel nouveau : la DIPHÉTARSONE SPIRAMYCINE (6753 RP), obtenue par la combinaison d'un acide (diphétarsone) et d'une base (spiramycine). Ce sel contient :

33,8 % de diphétarsone acide,
66,2 % de spiramycine base.

Il est parfaitement stable, soluble dans l'eau. Ce nouveau produit fut présenté pour les essais thérapeutiques sous forme de comprimés dosés à 0,50 g.

Les essais pratiqués au laboratoire ont démontré deux faits essentiels :

1) l'absence de toxicité du produit aux doses utilisées : la toxicité du sel étant équivalente à celle du plus toxique de ses composants.

2) l'addition de l'activité des deux constituants.

De l'étude comparative (par le test de l'amibiase expérimentale du rat, mis au point par SCHNEIDER et MONTEZIN) de l'activité de chacun des deux composants et de l'activité du sel, il ressort que :

1 — la dose minima active, sur l'amibiase expérimentale du rat, est pour le Diphétarsone, de 0 g, 500/Kg.

1 — la dose minima active, pour la Spiramycine, sur le même test, est de 0 g, 750/Kg.

3 — La dose minima active du sel diphétarsone-spiramycine, sur le même test, est de 0 g, 750/Kg.

Or, dans 0 g, 750 de sel, il y environ 0 g, 250 de diphétarsonne et 0 g, 500 de spiramycine, c'est-à-dire la moitié de la dose active de diphétarsonne + les 2/3 de la dose active de spiramycine.

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE DU 6753 RP

A la séance de la Société de Pathologie Exotique du 10 Juillet 1957, J. SCHNEIDER, R. DUPOUX et G. MONTEZIN, rapportaient les résultats obtenus dans l'amibiase colique avec le 6753 RP [93].

Ils ont traité 37 malades (20 à Paris, 17 à Tunis) atteints d'amibiase colique (8 formes dysentériques aiguës, 29 troubles colitiques, 10 cas d'association parasitaire : lamblias, ankylostomes, ascaris, trichomonas).

Le médicament fut administré 10 jours consécutifs (la dose de 2 g, 50 par jour fut jugée suffisante, même dans les formes dysentériques sévères). Chez les enfants, les doses furent de 3 comprimés par jour (1 g, 50), chez celui de 9 ans ; de 4 comprimés par jour (2 g), chez ceux de 10 à 12 ans, toujours administrés pendant 10 jours consécutifs.

Dans tous les cas, la tolérance fut parfaite et les résultats satisfaisants : sédation des troubles fonctionnels, normalisation des selles, disparition des amibes avant la fin de la cure de 10 jours. Le médicament est dépourvu d'action sur les lamblias, ankylostomes et ascaris, mais agit favorablement sur les trichomonas intestinaux (4 succès sur 5).

EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE :

Au cours d'un séjour de deux mois dans le Sud Tunisien (Gafsa) il nous a été donné l'occasion de soigner 12 malades atteints d'amibiase colique avec le « Diphétarsonne-Spiramycine » (6753 RP).

OBSERVATIONS

OBS. I : LAK... Mohamed, 45 ans.

Musulman tunisien, ouvrier à la Compagnie des Phosphates du Djebel M'Dlla, consulte le 11 *Septembre 1958* pour un syndrome dysentérique ayant débuté six jours auparavant : 8 à 12 selles par jour (selles sanguinolentes et glaireuses, épreintes, douleurs lombaires, fébricule - 37°8 à 38°).

Examen : douleur abdominale diffuse surtout marquée dans la fosse iliaque gauche.

Tension artérielle : 14 - 8 (Vaquez).

Examen parasitologique des selles : amibes dysentériques vivantes, hématophages

Traitement : 6753 RP : 5 comprimés/j pendant dix jours, à répartir aux trois repas.

14-9-58 : selles molles : 3 par jour, glaires et sang moins abondants. Douleurs abdomino-lombaires fortement atténuées.

16-9-58 : pas de fièvre. 2 selles par jour, d'aspect presque normal. Plus de douleurs.

18-9-58 : 2 selles par jour, *pas d'amibes*.

20-9-58 : 2 selles par jour : normales.

22-9-58 : *pas d'amibes* dans les selles.

Malade revu le 2-10-58 : pas d'amibes dans les selles.

Traitement bien toléré.

OBS. II : VIL... Car..., 26 ans.

Français d'origine italienne, ouvrier à la Mine de Phosphates. A toujours vécu en Tunisie.

Vu le 3-9-58, pour syndrome dysentérique aigu ayant débuté le 30-8-58 :

- 10 selles par jour, avec sang et glaires,
- épreintes, ténesme,
- pas de fièvre.
- F.I.G. gargouillante.

Examen des selles : nombreuses amibes dysentériques non hématophages, hématies et leucocytes.

Bon état général.

Traitement : 6753 RP : 5 comprimés par jour pendant 10 jours.

4-9-58 : 3 selles par jour. Douleurs s'atténuent.

5-9-58 : 2 selles molles.

7-9-58 : 2 selles. Plus de douleurs.

10-9-58 : 2 selles d'aspect normal. *Absence d'amibes.*

14-9-58 : absence d'amibes dans les selles.

28-9-58 : examen des selles : pas d'amibes.

Traitement bien toléré.

OBS. III : PR..., 27 ans.

Allemand, ancien légionnaire, ayant séjourné en Indochine en 1952-54. Déclare y avoir contracté la dysenterie, traitée par Éméline et Direxiode.

Vu le 16-8-58 pour anorexie, asthénie, diarrhée : 5 selles liquides par jour. Nausées.

Examen : gargouillement de la F.I.D.

Perception d'une « corde sigmoïdienne » sensible.

Tension artérielle : 11×7 . Sujet maigre. Pas de fièvre.

Dans les antécédents : alternative de diarrhée et de constipation.

Examen parasitologique des selles : nombreux kystes d'amibe dysentérique.

17-8-58 : 6753 RP : 5 comprimés par jour pendant 10 jours.

19-8-58 : Amélioration de la diarrhée : 2 selles molles par jour. Abdomen presque indolore.

21-8-58 : 2 selles molles. Appétit revient.

25-8-58 : 2 selles normales d'aspect. *Absence de kystes* à l'examen des selles.

29-8-58 : selles normales; *pas de parasites.*

15-9-58 : *Pas de parasites* dans les selles. Etat général satisfaisant.

30-9-58 : pas de parasites dans les selles.

Traitement bien toléré.

OBS. IV : Madame FL..., 54 ans.

Italienne, 30 ans de Tunisie.

Vue le 20-8-58 pour syndrome colitique datant de 6 ans : selles pâteuses avec quelques glaires, endolorissement abdo-

minal, asthénie, constipation fréquente. A reçu divers traitements anti-amibiens (émétine, stovarsol, bismuth).

Examen :

- femme maigre, pâle.
- céphalée, vertiges, fébricule à 38°.
- foie sensible, légèrement hypertrophié.
- langue fortement saburrale.
- inappétence. Tension artérielle : 12×7 .
- insomnie. Somnolence post-prandiale.
- cadre colique douloureux à la palpation.

Examen parasitologique des selles (après réactivation au sulfate de soude) fait le 21-8-58 : Nombreux kystes d'amibe dysentérique ; œufs de Trichocéphale et d'Ascaris.

Traitement : 6753 RP : 5 comprimés par jour $\times$ 10 jours.

23-8-58 : appétit revient. Dort mieux. Abdomen presque indolore. Pas de fièvre.

25-8-58 : 2 selles bien moulées. Foie toujours un peu sensible.

30-8-58 : examen des selles : œufs de trichocéphale, ascaris. *Absence de kystes amibiens.*

3-9-58 : traitement de la trichocéphalose et de l'ascaridiose.

19-9-58 : examen des selles : *absence de parasites.* Bon état général.

Traitement bien toléré.

OBS. V : Aïcha BENT..., 8 ans.

Musulmane tunisienne vue le 23-8-58. Depuis 2 jours : 8 selles glairo-sanguinolentes par jour. Fortes coliques abdominales, Nausées, Fièvre à 38°.

Abdomen : douleur diffuse à la palpation.

Examen des selles : amibes dysentériques hématophages + leucocytes + œufs d'ascaris.

Le 24-8-58 : 6753 RP : 3 comprimés par jour pendant 10 jours.

Le 25-8-58 : 4 selles par jour (quelques glaires et filets de sang). Coliques diminuent d'intensité. Nausées persistent.

27-8-58 : 3 selles par jour (molles) : glaires + filets de sang toujours. Plus de nausées. Température 37°.

30-8-58 : plus de coliques abdominales, 2 selles par jour d'aspect normal. Température 36°8. Selles : *quelques amibes* non hématophages + ascaris.

1-9-58 : 1 selle bien moulée; *absence d'amibes* dans les selles; *œufs d'ascaris*.

3-9-58 : Bon état général et local. Selles normales. Traitement anti-ascaridien.

18-9-58 : Examen des selles : *pas d'œufs d'ascaris*, *pas d'amibes*.

30-9-58 : examen des selles : *pas de parasites*.

Le traitement a été bien supporté.

OBS. VI : Bechir Ben M..., 24 ans.

Musulman tunisien, cuisinier.

Consulte le 25-8-58 pour diarrhée liquide banale (4 selles par jour), coliques abdominales supportables. Pas de fièvre.

Bon état général. Tension artérielle : 12×8 .

Examen coprologique : *œufs d'ascaris* + *kystes d'amibes* dysentériques.

Le 26-8-58 : 6753 RP : 5 comprimés par jour $\times 10$ jours.

28-8-58 : amélioration nette de la diarrhée : 2 selles molles par jour. Plus de douleurs.

2-9-58 : 1 selle bien moulée.

5-9-58 : *examen des selles* : *œufs d'ascaris*, *absence de kystes d'amibes*. Traitement antiascaridien.

17-9-58 : examen des selles : *pas de parasites*.

30-9-58 : examen des selles : *pas de parasites*

Traitement bien supporté.

OBS. VII : Paul G..., 31 ans.

Français, employé de bureau. 10 ans de séjour en Tunisie.

Episodes dysentériques dans les antécédents.

Tuberculose pulmonaire traitée depuis un an par streptomycine + P.A.S. + Isoniazide.

Vu le 15-8-58 pour une diarrhée liquidienne importante (10 selles par jour) avec des coliques abdominales supportables. Pas de fièvre.

Examen coprologique : *amibes dysentériques non hématophages*.

Le 16-8-58 : 6753 RP : 5 comprimés par jour $\times 10$ jours.

18-8-58 : 2 selles par jour (molles).

20-8-58 : 2 selles moulées.

22-8-58 : selles : *absence d'amibes*.

5-9-58 : selles : *absence d'amibes*.

30-9-58 : selles : *absence de parasites*.

OBS. VIII : Tahar Ben..., 34 ans.

Musulman tunisien, mineur.

Consulté le 19-8-58 pour une diarrhée importante (8 selles par jour) sans autres manifestations cliniques.

Examen des selles : amibes dysentériques non hémato-phages et kystes amibiens (*E. dysenteriae*).

Le 20-8-58 : 6753 RP : 5 comprimés par jour $\times$ 10 jours.

Le 23-8-58 : sédation de la diarrhée : 2 selles molles par jour.

Le 26-8-58 : 2 selles bien moulées.

Examen parasitologique des selles : *absence d'amibes* (quelques kystes).

Le 30-8-58 : selles : *absence d'amibes et kystes*.

Le 8-9-58 : selles : *absence de parasites*.

Le 28-9-58 : selles : *absence de parasites*.

Le traitement est bien toléré.

OBS. IX : SM..., 54 ans.

Sujet britannique, employé à l'Economat de la Mine des Phosphates; 25 ans de séjour en Tunisie.

Ethylique avéré.

Le 21-8-58 : épisode diarrhéique (6 selles par jour) avec rares coliques abdominales.

Cadre colique douloureux à la palpation. Foie sensible. Amaigrissement. Anorexie. Céphalée. Pas de fièvre. Tension artérielle : 11×7 .

Examen des selles : amibes dysentériques non hémato-phages + kystes d'Ent. *Dysenteriae*.

Le 22-8-58 : 6753 RP : 5 comprimés par jour $\times$ 10 jours.

Le 24-8-58 : sédation de la diarrhée : 3 selles molles par jour; abdomen gargouillant et peu douloureux.

Le 26-8-58 : 2 selles molles par jour. Appétit revient.

Le 28-8-58 : selles : *absence d'amibes*, mais *rare kystes*.

Le 31-8-58 : selles : *absence de parasites*.

Le 4-9-58 : selles : *absence de parasites*.

Le 21-9-58 : selles : *absence de parasites*.

Traitement bien toléré.

OBS. X : Mahmoud Ben..., 12 ans 1/2.

Musulman tunisien.

Vu le 22-8-58 pour : selles glairo-sanguinolentes (10 par jour) depuis deux jours. Coliques abdominales importantes. Fièvre à 38°.

Examen des selles : nombreuses amibes vivantes hématophages.

Le 23-8-58 : 6753 RP : 4 comprimés par jour×10 jours.

Le 25-8-58 : 4 selles par jour (glaires et sang moins abondants). Douleurs abdominales moins vives. Température 37°2.

Le 27-8-58 : 3 selles molles (plus de sang, quelques glaires).

Le 31-8-58 : 2 selles moulées. Plus de douleurs. *Absence d'amibes* à l'examen microscopique.

Le 5-9-58 : Etat intestinal satisfaisant. *Absence d'amibes* dans les selles.

Le 19-9-58 : selles : *absence de parasites*.

Le 29-9-58 : selles : *absence de parasites*.

Traitement bien supporté.

OBS. XI : Fatma BENT..., 21 ans.

Musulmane tunisienne, épouse de Béchir... (OBS. VI).

Consulte le 31-8-58 pour un syndrome dysentérique : 7 selles glairo-sanguinolentes par jour. Epreintes. Ténésme.

Examen : bon état général. Température à 37°5. Langue saburrale. Abdomen douloureux à la palpation dans son ensemble (surtout dans la fosse iliaque gauche où l'on sent une « corde » très sensible).

Examen coprologique : amibes hématophages.

Le 1-9-58 : 6753 RP : 5 comprimés par jour pendant 10 jours.

Le 3-9-58 : atténuation des phénomènes. douloureux, 4 selles molles, contenant peu de glaires, striées de sang.

Le 5-9-58 : 3 selles molles contenant un peu de glaires (pas de sang).

Le 7-9-58 : 2 selles molles. Plus de douleurs.

Le 9-9-58 : 2 selles moulées. *Absence d'amibes* à l'examen.

Le 15-9-58 : selles : *absence d'amibes*.

Le 29-9-58 : contrôle des selles : *absence de parasites*.

Le traitement a été bien supporté.

OBS. XII : Taïeb Ben..., 16 ans.

Musulman tunisien, mineur.

Consulte le 26-8-58 : Il s'agit d'un sujet porteur d'un rétrécissement mitral d'origine rhumatismale, présentant

depuis deux jours un syndrome dysentérique. 6 selles glairo-sanguinolentes par jour, épreintes, ténesme, anorexie.

A l'examen : mauvais état général. Température 38°. Pâleur importante. Amaigrissement. Tension artérielle 10 X 6. Cadre colique très sensible.

Examen des selles: amibes vivantes hématophages.

Traitement : 6753 RP : 5 comprimés par jour pendant 10 jours.

Le 28-8-58 : sédation de la douleur. 4 selles molles enrobées de quelques glaires sanguinolentes. Pas de fièvre.

Le 30-8-58 : 3 selles molles. Abdomen légèrement sensible.

3-9-58 : 3 selles bien moulées. Au microscope : *absence d'amibes*.

5-9-58 : bon état général. Pas de fièvre. L'appétit revient.

15-9-58 : selles : *absence d'amibes*.

30-9-58 : selles : *absence d'amibes*.

Traitement bien supporté.

Commentaires

Ces 12 malades sont répartis de la façon suivante :

— 8 hommes, dont 4 musulmans tunisiens et 4 européens (dont un a contracté son amibiase en Indochine) ayant séjourné longtemps en Tunisie;

— 2 femmes, 1 musulmane et 1 européenne;

— 2 enfants âgés respectivement de 8 ans et de 12 ans ½.

Cliniquement, parmi ces 12 malades :

— 6 présentaient un syndrome dysentérique aigu avec 8 à 10 selles par jour, glaireuses et sanguinolentes,

— 4 présentaient une simple diarrhée liquidienne sans autres manifestations cliniques,

— 2 présentaient des troubles colitiques.

L'examen parasitologique des selles a montré :

— soit des amibes dysentériques vivantes et hématophages ou non (7 cas),

- soit des amibes dysentériques associées à des kystes d'amibes dysentériques (2 cas),

— soit uniquement des kystes d'*Entamoeba Dysenteriae* (3 cas).

Chez 3 malades, l'amibiase était associée à une trichocéphalose et à une ascaridiose.

Selon les indications du Docteur Jean SCHNEIDER, nous avons prescrit le DIPHÉTARSONE SPIRAMICYNE (6753 RP) à la dose de 2 g, 50 (soit 5 comprimés) par jour, pendant 10 jours consécutifs, *sans aucune médication associée*. Chez les 2 enfants, la posologie était respectivement de 3 comprimés (1 g, 50) par jour chez celui de 8 ans et de 4 comprimés (2 g) par jour chez celui de 12 ans 1/2, toujours pendant 10 jours consécutifs.

Les résultats sont très satisfaisants :

1) le diphétarson-spiramycine agit remarquablement vite sur les éléments du syndrome dysentérique.

En 48 heures, parfois même en 24 heures, les douleurs s'atténuent pour disparaître complètement vers le 5^e - 6^e jour. Les selles redeviennent normales avant même la fin de la cure.

2) Les amibes dysentériques disparaissent régulièrement vers la fin de la cure, souvent dès le 6^e - 7^e jour du traitement.

3) Le médicament est remarquablement bien toléré : nous n'avons constaté ni intolérance gastrique, ni incidents cutanés, ni phénomène d'anite, ni une recrudescence des signes fonctionnels signalée par J. SCHNEIDER dans une de ses observations.

4) Le diphétarson-spiramycine ne possède aucune action sur le trichocéphale et l'ascaris. Nous avons été obligés d'insituer le traitement adéquat après la cure de 6753 RP.

5) Les circonstances ne nous ont pas permis de suivre les malades suffisamment longtemps pour pouvoir apprécier les résultats lointains de cette nouvelle thérapeutique. Toutefois, dans ces pays d'endémie amibienne, il est malaisé de distinguer une rechute d'une réinfestation. Dans tous les cas, qu'il s'agisse d'une rechute ou d'une réinfestation, J. SCHNEIDER assure qu'une deuxième cure de 6753 RP « blanchit » rapidement le malade.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il est permis de réserver au « Diphétarson-Spiramycine » une place de choix dans la hiérarchie des médicaments anti-amibiens.

Les travaux de ces dernières années ont montré que parmi les médicaments de l'amibiase colique on pouvait obtenir des résultats satisfaisants en employant isolément certains dérivés arsenicaux parmi lesquels le Diphétarson (Bemarsal, 4753 RP) s'est révélé un des plus actifs et des mieux tolérés, et aussi des antibiotiques dont l'action, plus anti-microbienne que véritablement anti-amibienne, est utilisée dans le traitement de l'amibiase intestinale.

L'idée d'associer les antibiotiques à des médicaments anti-amibiens n'est pas nouvelle. Au cours du présent travail, nous avons fait appel à une synergie antibiotique arsenicale en utilisant un sel nouveau : le Diphétarson-Spiramycine. La Spiramycine présente en effet sur les antibiotiques dits « à large spectre d'activité » l'avantage d'agir sur les germes Gram + responsables des troubles observés au cours de la colite amibienne (particulièrement les anaérobies Gram +, mais elle respecte une partie de la flore coliforme Gram —). Du fait de cette action limitée, la Spiramycine met le malade à l'abri des rares accidents cholériformes que l'on observe parfois à la suite de la destruction totale de la flore microbienne par les antibiotiques à trop large spectre d'action, destruction totale suivie de la multiplication d'un germe résistant aux antibiotiques, ou de monilias elles aussi résistantes.

Au cours d'essais personnels faits pendant l'été 1958 dans le Sud Tunisien, nous avons pu confirmer à la fois l'excellente tolérance et la remarquable activité de ce nouveau sel dans le traitement des colites amibiennes.

Vu, le Doyen :

L. BINET

Vu, le Président de thèse :

G. LAVIER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. H. ANDERSON, W. L. BOSTICK et H. G. JOHNSTONE - L'amibiase. (C. C. THOMAS, édit. U.S.A., 1953)
- [2] F. BLANC et F. SIGUIER - L'amibiase. (L'Expansion Scientifique Française, édit. 1950)
- [3] J. SCHNEIDER - Les maladies tropicales dans la pratique médicale en France. (Supplément de « *Monographies Médicales et Scientifiques* » N° 70, Décembre 1957)
- [4] JONES (W. R.) - The experimental chemotherapy of Ameobiasis. (4^e Intern. Congress on Tropical Medicine and Malaria, Washington 1948, Tome 2)
- [5] SCHNEIDER J. et MONTEZIN G. - Amibiase expérimentale et amibiase spontanée du rat. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, tome 41, 7-8 Juillet-Août 1948, 521-525)
- [6] SCHNEIDER J. et MONTEZIN G. - Amibiase expérimentale du rat. Résultats des premiers essais thérapeutiques (*Soc. Path. Exot.*, 10/5/50 in *Presse Médicale*, 1950, 58, 54, p. 942)
- [7] SCHNEIDER J. et DUPOUX R. - Traitement de l'amibiase intestinale par le Bis (p. arsonophenylamino) 1-2 éthane (4763 RP). Premiers résultats cliniques. (*Soc. Path. Exot.*, 8/10/52, in *P.M.* 1953, 61, 25, p. 532)
- [8] SCHNEIDER J. et DUPOUX R. - Traitement de l'amibiase intestinale par le 4763 RP. (*Bull. Soc. Path. Ex.*, 1953, 45, 4, p. 550-561)
- [9] CROSNIER R. - Thérapeutique de l'amibiase. (Vigot F^{rs}, éditeurs, 1958)
- [10] COSAR Ch. - Etude de l'activité amoebicide expérimentale du 4763 RP (Bemarsal). (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 456, p. 782-786)
- [11] CHARDONNEREAU C. - Les arsenicaux dans le traitement de l'amibiase intestinale. (Thèse, Paris, 1953)
- [12] CHARMOT G., LE HENAND F., GIUDICELLI P. - Traitement de l'amibiase intestinale aiguë en A.O.F. par le Bemarsal, 4763 RP. (Réunion Méd.-Chir., et Pharmac., de l'A.O.F.)

- [13] COLLOMB H. et SAUKALE M. - Thérapeutique de l'amibiase intestinale par le Bis (p. arsonophenylamino) 1-2 éthane, sel sodique (à propos de 100 cas). (*Bull. Soc. Path. Exo.*, 1953, 46, 5, 749-64)
- [14] CHARMOT G., LE HENAND F., GIUDICELLI P. - Note sur le traitement de l'amibiase intestinale aiguë en A.O.F. par le 4763 RP. (*Médecine Tropicale*, 1953, 2, p. 207)
- [15] CROSNIER R., DARBON A., DULAC J. F., LAURENS L., MAITRE P. - Traitement de l'amibiase intestinale par le 4763 RP. (*Soc. Path. Exo.*, 18.11.53)
- [16] CANET J. et GHESTIN F. - Traitement de l'amibiase intestinale aiguë en Indochine par le 4763 RP. (*Soc. Path. Exo.*, 14.10.53)
- [17] DENJEAN B. - Traitement de l'amibiase par le Bemarsal. Thèse de Lyon, 1953)
- [18] SOHIER R., BENAZET F., VIGNES et DENJEAN B. - Traitement de l'amibiase par le 4763 RP. (*Soc. Path. Exo.*, 13-1-54)
- [19] WILMOT A. J., POWELL S. P., ELSDON-DEW R. - Le Diphétarsonne dans le traitement de la dysenterie amibienne aiguë. (*J. of Trop. Med. and Hyg.*, 1957, 60, 1, p. 16-18)
- [20] CASTELANI P. Y., présenté par CHARPY - Erythrodermie arsénicale consécutive à une absorption prolongée de 4763 RP. (*Soc. Franç. Dermato. et Syphil.*, Marseille, 17-12-55)
- [21] HARTMANN L. - Amibiase, parasitose autochtone. (Entretiens de Bichat, Thérapeutique, 1954, p. 19-21)
- [22] HARGREAVES W. H. - (*Lancet* 249 : 68, 1945)
- [23] HARGREAVES W. H. - The treatment of Amoebiasis whit special reference to chronic amoebic dysentery. (*Quart. J. Med.*, 15 : 1-23, 1946)
- [24] BLANC F., et SIGUIER F. - Pénicillinothérapie de l'amibiase. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 Octobre 1946)
- [25] BLANC F., SIGUIER F. - Indications respectives de la Pénicillinothérapie au cours des dysenteries amibiennes, et de leurs complications hépatiques. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 Avril 1947, p. 630-636)
- [26] BLANC F. et SIGUIER F. - L'infection associée dans les amibiases tropicales. Son importance dans le devenir des amibiens. Déductions thérapeutiques (*Arch. de Médecine générale et coloniale*, 1^{er} Mémoire)

- [27] BLANC F. et SIGUIER F. - Les conséquences thérapeutiques de l'infection associée au cours des amibiases tropicales. La Pénicilline dans l'amibiase. Le traitement d'assaut pénicilline-émétine-sulfamide. (*Arch. de Méd. Générale et Coloniale*, 2^e mémoire)
- [28] SCHNEIDER J. - L'auréomycine dans l'amibiase. (*Soc. Path. Exo.*, 1950, 43, 7-8)
- [29] MAC DONALD G. E. - L'auréomycine dans le traitement de l'amibiase (*N.Y. State J. Med.*, 1950, 50, 93-94)
- [30] SIGUIER F., CHONBRAC, PIETTE, HERMAN - L'auréomycine dans le traitement de l'amibiase intestinale aiguë évolutive. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20-10-50)
- [31] PITTS F. W., GALLAGHER M. E. et HARVEY W. F. - L'auréomycine dans le traitement de l'amibiase. (*J. Philadelphia Gen. Hosp.*, 1950, 1/4, 1929)
- [32] ARMSTRONG F. G., WILMOT A. J., ELSDON-DEW - L'auréomycine et la dysenterie amibienne. (*Lancet*, 1950, 258, p. 10-12)
- [33] HUGUES J. D. - Traitement de l'amibiase par l'auréomycine. (*J.A.M.A.*, 1950, 148, 14, p. 1052)
- [34] MOST H., MILLER J. W., GROSSMAN E. B., NEAL CONAN - Traitement de l'amibiase par la Bacitracine. (*J.A.M.A.*, 1950, 143, 9, p. 792)
- [35] DE PAULA A. - Nécessité et avantage du traitement associé paraspécifique dans l'amibiase chronique. Expérimentation avec l'auréomycine. (*Rev. Brasil. Med.*, 1950 p. 100 in *Trop. Dis. Bull.*, 1950, 477, p. 628)
- [36] ANDERSON H. H. et ANDERSON J. V. D. - Les antibiotiques dans l'amibiase du macaque. (*Am. J. of Trop. Med.*, 1950, 30, 2, p. 193)
- [37] GUTCH C. F. - L'auréomycine dans le traitement de l'amibiase. (*New Engl. J. Med.*, 1950, 185, in *Tropical Med. and Hyg.*, 1951, 54, p. 67-68)
- [38] DE PAULA A. - Traitement de l'amibiase par l'auréomycine. (*Dia. Med.*, 1951, 46, p. 1968)
- [39] MC COWEN W. C., CALLENDER N. E., LAWLIS J. F. - Fumagilline, nouvel antibiotique à propriétés amoebicides. (*Science*, 1951, 113, 2930, p. 202-203)
- [40] HOLLAND M. O. - Fumagilline. (*Am. J. Pharm.*, 1951, 125, 10, p. 333)
- [41] HUTTEL W. - Traitement de l'amibiase par la Terramycine. (*Soc. Path. Exo.*, 13-6-51)
- [42] UZAN M. - Note sur les résultats éloignés de l'auréomycinothérapie dans l'amibiase intestinale. (*La Tunisie Médicale*, 1950, p. 993-994)

- [43] CROSNIER R., DARBON A., DUCOURNEAU P., BOUILLON J.
- Remarques préliminaires sur le traitement de l'amibiase intestinale aiguë par la Terramycine. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22-6-51)
- [44] CROSNIER R., DARBON A. et DUCOURNEAU P. - Auréomycine et Terramycine dans l'amibiase intestinale aiguë. (*Presse Médicale*, 1951, 59, 48, p. 1009-1010)
- [45] MOST H. et F. VAN ASSENDELFT - Observations de laboratoire et cliniques sur l'effet de la Terramycine dans le traitement de l'amibiase. (*Am. N. Y. Acad. Sc.*, 1950, 53, 2, 427, in *Trop. Dis. Bull.* 1951, 48, p. 991)
- [46] SPINGAM C. L. et EDELMAN M. H. - Action du chl. d'auréomycine sur la croissance d'Ent. Histolytica in vitro. (*The Am. J. of Trop. Med.*, 1951, 31, p. 206-211)
- [47] DE PAULA A. - Traitement de l'amibiase par l'auréomycine. (*Rev. Brasil Med.*, 1951, 8, 1, 61, in *Trop. Dis. Bull.*, 1951, 48, p. 637)
- [48] ANDERSON H. H. - Nouveaux antibiotiques dans l'amibiase. (*J. Méd. Libanais*, 1951, 4, p. 417)
- [49] CELLERINO N. A. - Les antibiotiques dans le traitement de l'amibiase. (*Semana Medica*, 1952, 101, 17, p. 561)
- [50] LEY H. L., SAYER W. J., HOBSON A. C. S. etc. - (*Antibiotics and Chemoth.*, N. Y. 1951, 1, 5, 281, in *Trop. Dis. Bull.* 1952, 49, 3, p. 274)
- [51] CROSNIER R. - Traitement de l'amibiase par les antibiotiques. (*Revue du Corps Santé Militaire*, 1952, 8, 1, p. 89)
- [52] ARMSTRONG F. G., WILMOT A. J., ELSDON-DEW R. - La Terramycine dans le traitement de la dysenterie amibienne. (*S. Afric. Med. J.*, 1952, 26/38, 766/8, in *Excerpta Med.* 1953, 11, 6, p. 560/561)
- [53] SCHNEIDER J. - Acquisitions thérapeutiques nouvelles dans le domaine des maladies exotiques. (*Fiches médicales*, 1952, n° Hors Série 13)
- [54] ANDERSON H. H. - Fumagilline, un nouvel antibiotique amoebicide. (*S. Afric. Med. J.*, 1952, 26, 305, in *Riforma Med.*, 1952, 27, p. 752)
- [55] SCHNEIDER J. et WOLFROM R. - Echec des nouvelles thérapeutiques de l'amibiase (Tiré à part Extr. du vol. Congrès Int. de l'amibiase)
- [56] MAGILL G. B. - Traitement de l'amibiase et de la dysenterie amibienne par les antibiotiques. (*J. Méd. Libanais*, 1952, 5, 1, p. 30-45)

- [57] SIGUIER F., PIETTE M., LUMBROSO P. et LELIEVRE -
La place actuelle des antibiotiques dans le traitement de
l'amibiase intestinale. (*Presse Thermale et Climatique*,
1952, 5-6, p. 89)
- [58] KILLOUGH J. H. et MAGILL G. B. - Etude comparative
de la Fumagilline et de l'Oxytétracycline dans l'amibiase.
(*Am. J. Trop. Med. et Hyg.*, 1954, 3, p. 999)
- [59] VEGAS J. - Evaluation des nouveaux agents amoebi-
cides. (*J. of Amer. Med. Ass.*, 1953, 151, p. 1059)
- [60] MC HARDY G., WELCH G. E., BLUM J. E. et MC HARDY
R. J. - Antibiotiques et chimiothérapiques dans l'ami-
biase. (*Antibiotics Annual*, 1954-55, p. 863-68)
- [61] GANESAN K. P. et ANTIA F. P. - La chlortétracycline
dans l'amibiase intestinale. Revue de la littérature. (*J.*
Indian Med. Prof., 1954 1, 4, p. 206)
- [62] CROSNIER R., DARBON A., BEISEIGE H., LAURENS L. et
GABY J. - Note préliminaire sur le traitement de l'ami-
biase intestinale par la magnamycine. (*Bull. de la Soc.*
Path. Exo. 1954, 223 (1) p. 20-24)
- [63] ELSDON-DEW R. - Les antibiotiques dans la colite
amibienne ulcéreuse aiguë. (*Antib. Annual*, 1954-55, p.
869)
- [64] ANDERSON H. H., NELSON T. L., KRENOFF A. K. FISH -
Synergie antibiotique dans l'amibiase. (*Am. J. Trop. Med.*
and Hyg., 1954, 3, 2, p. 254)
- [65] MC HARDY C. et FRYE W. W. - Les antibiotiques dans
le traitement de l'amibiase. (*J.A.M.A.*, 1954, 154, 8, 646-
51)
- [66] LONGHLIN E. H. et MULLIN W. G. - Le traitement de
l'amibiase par une combinaison d'oxytétracycline et de
carbomycine. (*Antibiotics Annual*, 1954-55, p. 942)
- [67] SENECA H. et BERGENDAHL E. - Effet amoebicide syner-
gique de la tétracycline, de l'oxytétracycline et de la
carbomycine dans des cultures d'End. Histolytica. (*Am.*
J. Med. Scien., 1954, 228, 1, p. 16-20)
- [68] FLORIANI C. et CELLERINO N. A. - Antibiotiques et
parasitoses. (*Prensa Med. Argent.*, 1954, 41, 2, p. 102)
- [69] SENECA H. - L'oxytétracycline dans l'amibiase. (*Am.*
J. Dig. Dis., 1955, in *Drug Trade News*, 1956, 31, 1, p. 45)
- [70] SINGH (I) - Traitement de la dysenterie amibienne
chronique par les antibiotiques associés à d'autres médi-
caments. (*The Lancet*, 1955, 268, p. 327-8)
- [71] SENECA H. - La Tétracycline dans le traitement de
l'amibiase intestinale. (*Antibiotics Med.*, 1955, 1, 4,
p. 221/4)

- [72] UZAM M. - Antibiotiques et infestations intestinales. (2^e Journée Gastro-Ent. Tunisie, in *Tunisie Médicale*, 1955, 4, p. 367)
- [73] ANDERSON H. H., NELSON T. L., CARBONO C., DIAZ J. - Le stéarate d'érythromycine dans l'amibiase généralisée en Colombie. (*Am. J. Trop. Med. and Hyg.*, 1955, 4, 4, p. 693)
- [74] PINTO V. et PEZZULO C. - Traitement antibiotique de la colite amibienne. Essai clinique avec la Fumagilline (Fumidil) (*Acta Med. Ital.*, 1955, 10, 1, 1/12, in *Trop. Dis. Bull.* 1955, 52, 12, p. 1195)
- [75] AGASSE-LAFONT E. - L'amibiase. *Les nouvelles thérap.*, 1955, 6, p. 19-22)
- [76] ADAMS A. R. D. - Symposium sur le traitement de l'amibiase humaine (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1956, 50, p. 109-113)
- [77] NOR EL DIN G. - Emploi de la Fumagilline dans le traitement de l'amibiase. (*Am. J. Trop. Med. et Hyg.*, 1956, 5, p. 67-71)
- [78] NOR EL DIN G. - L'érythromycine dans le traitement de l'amibiase (*Am. J. Trop. Med. et Hyg.*, 1956, 5, 1, p. 72-75)
- [79] THOMPSON P. E., MC CARTHY D. A., BAYLES A. et ROBERTSON W. et COOK A. R. - Effets comparatifs de différents antibiotiques envers *E. histolytica* in vitro et chez les animaux d'expérience. (*Antib. Med.*, 1956, 6, 5, p. 337-50)
- [80] LONGHLIN E. H. et MULLIN W. G. - Traitement antibiotique associé des infections tropicales avec PA 765 et PA 775. (*Antibiotics Annual*, 1956-57, p. 63)
- [81] ABD-EL-GHAFFAR Y. - Etude de la tétracycline, sa concentration dans les selles et son action au cours de l'amibiase. (*Gastro-Enterology*, 1956, 30, 4, p. 613/7, in *Semaine des Hôpitaux*, 1956, 52/53, p. 2760)
- [82] PRINGER W. - L'amibiase. (*Klin. Med. Wien.*, 1956, 1, p. 5/14)
- [83] WAREMBOURG H. et PAUCHANT M. - Traitement de l'amibiase intestinale. (*Les Feuilletts du Praticien*, 1957, 166, p. 363/6)
- [84] RUIZ-SANCHEZ F., RUIZ-SANCHEZ A., CHAM J. L. et GRANDA E. N. - Traitement de l'amibiase chronique par oxytétracycline et Tétracycline. (*Antib. Med et Clin. Thera.* 1957, 4, 8, p. 460/4)
- [85] ABD-EL-GHAFFAR Y. et M. - L'érythromycine dans l'amibiase. (*Gastro-Enter.* 1957, 32, 3, p. 476/8, in *Arch. Mal. App. Dig.*, 1957, 46, 10, p. 1058).

- [86] ZAARI DRISS M. - De l'utilisation de la Néomycine dans le traitement de l'amibiase intestinale au Maroc. (*Maroc Médical*, 1957, 384, p. 490/93)
- [87] THOORIS G. C. et KESSEL J. F. - Observations sur le traitement de l'amibiase par la Terramycine et la Fumagilline. (*Presse Médicale*, 1953, 61, 34, p. 705/6)
- [88] SCHNEIDER J. - *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1950, 43, 7-8, 421.
- [89] HALAWANI A., ABDALLAH A. et EL KORDY N. I. - L'auréomycine dans l'amibiase intestinale. (*J. Roy. Egypt. Med. Ass.*, 1950, 33, 7, 701/8, in *Trop. Dis. Bull.*, 1951, 48, 2, p. 155)
- [90] MATHIS C. - C. R. Congrès Intern. Amibiase, Chatel-Guyon, 1950, 32
- [91] DARBON A. - Communication personnelle, Décembre 1955.
- [92] CHARMOT G. et DELAHOUSSE J. - Traitement de l'amibiase par la spiramycine. (*Bull. Soc. Path. Exo.*, 1956, 49, 2, 365)
- [93] BONAN H., KHIARI M., BORSONI G., DUPOUX R. - (*Tunisie Médicale*, 1956, 6)
- [94] GINSBOURG E. - Thèse Paris., Arnette, édit., 1957.
- [95] SCHNEIDER J., DUPOUX R., MONTEZIN G. - Traitement de l'amibiase intestinale par le Diphétarsone-Spiramycine (6753 RP) (*Bull. Soc. Path. Exo.*, 50, n° 4, Juillet-Août 1957)

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Généralités	3
I - Historique	3
II - Epidémiologie	4
III - Biologie de l'amibe	4
IV - Anatomie pathologique de l'amibiase	5
V - Physiopathologie de l'amibiase	6
VI - Aspects cliniques de l'amibiase colique	6
Thérapeutique de l'amibiase intestinale	10
I - Le diphétarsone (Bemarsal 4763 RP)	11
II - Amibiase et antibiotiques. La spiramycine	13
III - L'association diphétarsone-spiramycine	15
Observations	18
Commentaires	24
Conclusion	27
Bibliographie	29

11 1854